

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局



(43) 国際公開日
2002 年 9 月 19 日 (19.09.2002)

PCT

(10) 国際公開番号
WO 02/072505 A1

(51) 国際特許分類⁷: C07B 57/00, C07C
31/12, 31/125, 31/38, 29/74 // C07M 7:00

(21) 国際出願番号: PCT/JP02/01644

(22) 国際出願日: 2002 年 2 月 25 日 (25.02.2002)

(25) 国際出願の言語: 日本語

(26) 国際公開の言語: 日本語

(30) 優先権データ:
特願2001-50958 2001 年 2 月 26 日 (26.02.2001) JP

(71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 日本
ゼオン株式会社 (ZEON CORPORATION) [JP/JP]; 〒
100-8323 東京都千代田区丸の内二丁目6番1号 Tokyo
(JP).

(72) 発明者; および

(75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 根本 尚

夫 (NEMOTO, Hisao) [JP/JP]; 〒 770-8079 徳島県
徳島市 八万町大坪 Tokushima (JP). 渋谷 雅之
(SHIBUYA, Masayuki) [JP/JP]; 〒 779-3111 徳島県 徳
島市 国府町竜王 1-1 6 Tokushima (JP).

(74) 代理人: 大石 治仁 (OISHI, Haruhito); 〒 101-0048 東
京都千代田区神田司町 2 丁目 1 7 番地 トウセン神
田司町ビル 6 階 Tokyo (JP).

(81) 指定国 (国内): JP, US.

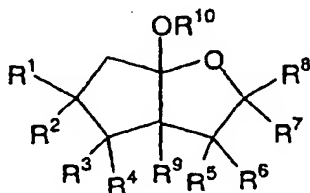
(84) 指定国 (広域): ヨーロッパ特許 (AT, BE, CH, CY, DE,
DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR).

添付公開書類:
— 国際調査報告書

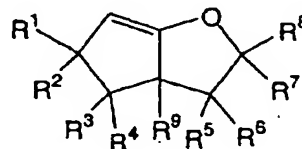
2 文字コード及び他の略語については、定期発行される
各 PCT ガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語
のガイダンスノート」を参照。

(54) Title: OPTICAL RESOLVER AND METHOD OF OPTICALLY RESOLVING ALCOHOL WITH THE SAME

(54) 発明の名称: 光学分割剤及びそれを用いるアルコールの光学分割方法



(1)



(2)

(57) Abstract: An optical resolver comprising at least one of compounds represented by the following formulae (1) and (2) (1) (2) (wherein R¹ to R⁸ each represents hydrogen or C₁₋₂₀ alkyl; R⁹ represents optionally substituted C₁₋₂₀ alkyl, optionally substituted C₁₋₂₀ alkenyl, formyl, or acyl; and R¹⁰ represents C₁₋₆ alkyl; provided that the molecule represented by the formula (1) is of the cis configuration with respect to R⁹ and OR¹⁰); and a method of optically resolving with the optical resolver an alcohol having an asymmetric carbon atom in the molecule and represented by the formula (3): (R¹¹)(R¹²)(R¹³)COH (wherein R¹¹, R¹², and R¹³ each represents hydrogen or optionally substituted C₁₋₂₀ alkyl, provided that at least one of R¹¹, R¹², and R¹³ is not hydrogen). The method of optical resolution is highly suitable for general purposes. By the method, a mixture of optical isomers of any of various alcohols can be optically resolved easily and industrially advantageously.

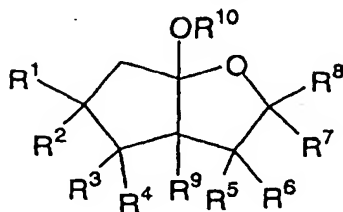
[続葉有]

WO 02/072505 A1

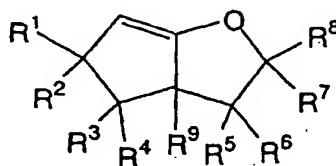


(57) 要約:

本発明は、下記の式 (1) 又は (2)。



(1)



(2)

(式中、 $R^1 \sim R^8$ は水素原子又は炭素数1～20のアルキル基を表し、 R^9 は、置換基を有していてもよい炭素数1～20のアルキル基、置換基を有していてもよい炭素数1～20のアルケニル基、ホルミル基又はアシル基を表し、 R^{10} は炭素数1～6のアルキル基を表す。但し、式(1)中、 R^9 と OR^{10} で表される基とはシス配置である。)で表される化合物の少なくとも1種からなる光学分割剤、及び該光学分割剤を用いる式(3)： $(R^{11})(R^{12})(R^{13})COH$ (式中、 R^{11} 、 R^{12} 及び R^{13} は、水素原子又は置換基を有していてもよい炭素数1～20のアルキル基を表す。但し、 R^{11} 、 R^{12} および R^{13} の少なくとも一つの基は水素原子ではない。)で表される分子内に不斉炭素原子を有するアルコールの光学分割方法である。本発明の光学分割方法は一般性及び汎用性に富むものであり、種々のアルコールの光学異性体混合物を簡便かつ工業的に有利に光学分割することができる。

明 細 書

光学分割剤およびそれを用いるアルコールの光学分割方法

技 術 分 野

本発明は、ビスクロ[3. 3. 0]-1-オキサオクタン化合物又はビスクロ[3. 3. 0]-1-オキサー6-オクテン化合物からなる光学分割剤、およびこれらを用いるアルコールの光学分割方法に関する。

背 景 技 術

医薬品や農薬品、香料、甘味料などの生理活性物質には、不斉炭素原子を有するアルコールの部分構造をもつものが多い。このような化合物には光学異性体が存在し得るが、これらの光学異性体間では生理活性の強度が大きく異なったり、全く異なる性質の生理活性が発現される場合がある。従って、アルコール又はアルコールの部分構造をもつ化合物（以下、単に「アルコール類」という。）の光学異性体混合物を簡便かつ確実に分離する方法の開発が望まれている。

しかしながら、光学活性な外部要因をまったく与えずに2つの光学異性体同士が分離できるケース（自然分晶など）は稀であり、まして分離のための一般通則などは存在しない。従って、所望のアルコール類を光学異性体混合物から光学活性体に分離できるか否かの予想、あるいはその実現性は殆どのケースにおいて非常に困難である。

アルコール類の光学分割を行った例としては、例えば、Synlett., (6), 862 (2000) や J. Org. Chem., 64, 2638 (1999) などに、天然の光学活性環境（例えば、エステル化酵素や加水分解酵素を含む臓物の臓器）を用いて、光学異性体の一方のみをアルコールのままにし、他方をエステル誘導体に変換して光学分割する方法が記載されている。しかしながら、こうした酵素は化学的安定性、特に熱的安定性に乏しく、高温下で使うことができず、しかも高価で大量入手が困難であることから、一般性および汎用性

に欠けるという問題がある。

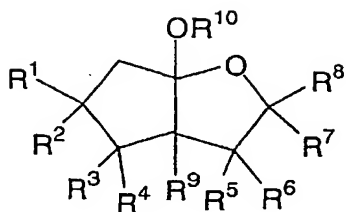
また、Tetrahedron., Lett., 35, 4397 (1994) には、不斉炭素原子を有するカルボン酸とアルコールとを縮合させてエステルにした後に、シリカゲルカラムクロマトグラフィーによりそれぞれのジアステレオマーに分離できたという報告例がある。この例は、原理的にアルコールの光学分割法と考えることができる。しかしながら、分離度の高いジアステレオマー混合物が生成するか否かに一般通則や原理はなく、一般性および汎用性に欠けるという問題点がある。

本発明は、かかる実状に鑑みてなされたものであり、分子内に不斉炭素原子を有するアルコールの光学異性体混合物を簡便、かつ工業的に有利に光学分割できる新規光学分割剤、および該光学分割剤を用いるアルコールの光学分割方法を提供することを課題とする。

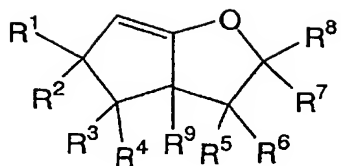
発 明 の 開 示

本発明者などは、既に分子内にアセタール構造またはアルケニルエーテル構造を有するオキサオクタン化合物とアルコールとの反応によりアルコールが付加したアセタール化合物が収率よく得られることを報告している (Tetrahedron Lett., 35, 7785 (1994))。本発明者などはこの反応を分子内に不斉炭素原子を有するアルコール (光学異性体混合物) に適用し、アルコールが付加したアセタール化合物を高収率で得た。そして、ジアステレオマー混合物として得られるアセタール化合物を簡便な分離手段によりそれぞれのジアステレオマーに分離することができること、および得られたジアステレオマーから光学活性アルコールを高収率で単離することができることを見出し、本発明を完成するに至った。

かくして本発明の第1によれば、下記の式(1)又は(2)



(1)



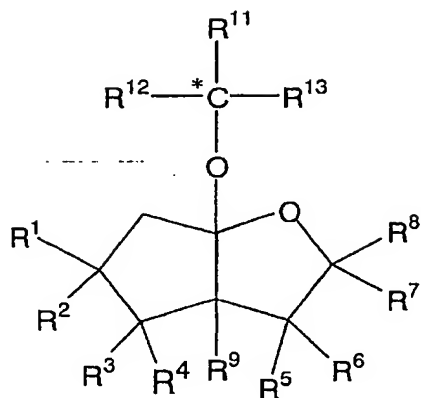
(2)

(式中、 $R^1 \sim R^8$ は、それぞれ独立して水素原子又は炭素数1～20のアルキル基を表し、 R^9 は、置換基を有していてもよい炭素数1～20のアルキル基、置換基を有していてもよい炭素数1～20のアルケニル基、ホルミル基又はアシル基を表し、 R^{10} は炭素数1～6のアルキル基を表す。但し、式(1)中、 R^9 と OR^{10} で表される基とはシス配置である。)で表される化合物の少なくとも1種からなる光学分割剤が提供される。

本発明の光学分割剤は、前記 $R^1 \sim R^8$ がそれぞれ独立して水素原子又はメチル基である化合物のいずれか1種からなるのが好ましく、前記 $R^1 \sim R^8$ のすべてが水素原子である化合物のいずれか1種からなるのがより好ましい。

また、本発明の光学分割剤は、前記 R^9 がアリル基またはアリル基から誘導可能な基である化合物のいずれか1種からなるのが好ましく、前記 R^9 がアリル基またはジフェニルメチル基である化合物のいずれか1種からなるのがより好ましい。

本発明の第2によれば、前記式(1)または(2)で表される化合物の1種と、式(3)： $(R^{11}) (R^{12}) (R^{13}) COH$ (式中、 R^{11} 、 R^{12} および R^{13} は、それぞれ独立して水素原子又は置換基を有していてもよい炭素数1～20のアルキル基を表す。ただし、 R^{11} 、 R^{12} および R^{13} の少なくとも一つの基は水素原子ではない。)で表される分子内に不斉炭素原子を有するアルコールの光学異性体混合物を反応させて、式(4)



(4)

〔式中、R¹～R¹³は前記と同じ意味を表し、*は不斉炭素原子を表す。また、R⁹と、OC(R¹¹)(R¹²)(R¹³)で表される基とはシス配置である。〕
で表される化合物のジアステレオマー混合物を得る工程と、

得られた式(4)で表されるジアステレオマー混合物をそれぞれのジアステレオマーに分離する工程と、および、

分離したジアステレオマーに、式：R¹⁴OH(式中、R¹⁴は炭素数1～6のアルキル基を表す。)で表されるアルコールを反応させて、前記式(3)で表される光学活性アルコールを得る工程とを有する式(3)で表されるアルコールの光学分割方法が提供される。

本発明の光学分割方法は、前記R¹～R⁸がそれぞれ独立して水素原子又はメチル基である化合物を用いるのが好ましく、前記R¹～R⁸のすべてが水素原子である化合物を用いるのがより好ましい。

本発明の光学分割方法は、前記R⁹がアリル基またはアリル基から誘導可能な基である化合物を用いるのが好ましく、前記R⁹がアリル基またはジフェニルメチル基である化合物を用いるのがより好ましい。

本発明の光学分割方法は、式(3-1)：(R^{11a})(R^{12a})CHOH(式中、R^{11a}は水素原子ではない前記R¹¹と同じ意味を表し、R^{12a}は水素原子ではない前記R¹²と同じ意味を表す。)で表される分子内に不斉炭素原子を有するアルコールの光学異性体混合物、または式(3-2)：(R^{11b})CH

、OH（式中、 R^{11b} は不斉炭素原子を有する置換基を有していてもよい炭素数1～20のアルキル基を表す。）で表される分子内に不斉炭素原子を有する1級アルコールの光学異性体混合物を光学分割するものであるのが好ましい。

本発明の光学分割方法は、前記式（1）または（2）で表される化合物のいずれか1種と、式（3）で表されるアルコールとを反応させて、式（4）で表される化合物を得る工程において、酸触媒を反応系に共存させるのが好ましい。

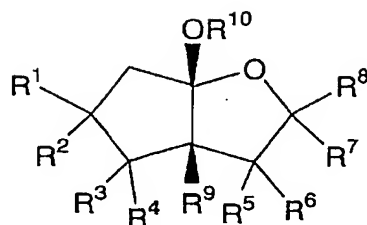
本発明の光学分割方法は、前記 R^{14} が R^{10} と同一である式： R^{14} OHで表されるアルコールを用いるのがより好ましい。

また、本発明の光学分割方法は、前記式（3）で表される光学活性アルコールを得る工程の後、前記式（1）または（2）で表される化合物を回収し、光学分割剤として再利用するものであるのがさらに好ましい。

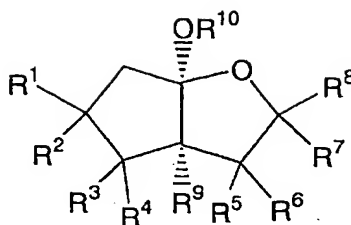
発明を実施するための最良の形態

本発明のアルコールの光学分割剤は、前記式（1）又は（2）で表される化合物の少なくとも1種からなる。

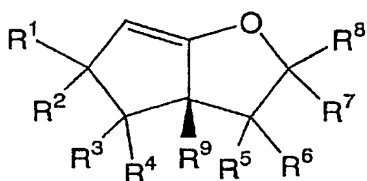
前記式（1）および（2）で表される化合物は、（5員環+5員環）骨格を有する。かかる骨格を有する化合物では、 R^9 と OR^{10} 基とがシス配置となることが知られている（Tetrahedron Lett., 35, 7785（1994））。従って、 $R^1 = R^2$ 、 $R^3 = R^4$ 、 $R^5 = R^6$ 、かつ $R^7 = R^8$ であれば、前記式（1）および（2）で表される化合物には、下記に示すように、それぞれ2種類の光学異性体〔（1-1、1-2）、（2-1、2-2）〕が存在し得る。



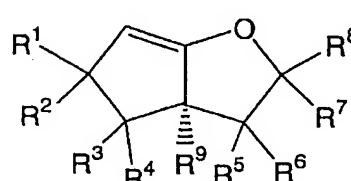
(1-1)



(1-2)



(2-1)



(2-2)

本発明においては、これらの光学異性体のいずれか１種を用いることができるが、これらを個々の光学異性体に分離することなく、上記（１－１）と（１－２）で表される化合物の光学異性体混合物、あるいは（２－１）と（２－２）で表される化合物の光学異性体混合物のいずれかを光学分割剤として用いることもできる。

上記式中、 $R^1 \sim R^8$ は、それぞれ独立して、水素原子又は置換基を有してもよい炭素数１～２０のアルキル基を表す。前記置換基を有してもよい炭素数１～２０のアルキル基としては、例えば、メチル基、エチル基、*n*-プロピル基、イソプロピル基、*n*-ブチル基、*sec*-ブチル基、イソブチル基、*n*-ペンチル基、*n*-ヘキシル基、*n*-オクチル基、*n*-ノニル基、*n*-デシル基などが挙げられる。また、その置換基としては、例えば、水酸基；メトキシ基、エトキシ基などのアルコキシ基；メチルチオ基、エチルチオ基などのアルキルチオ基；フッ素、塩素などのハロゲン原子；フェニル基、２-クロロフェニル基、３-メトキシフェニル基、４-メチルフェニル基などの置換基を有していてもよいフェニル基；などが挙げられる。また、 $R^1 \sim R^8$ は、同一又は異なる複数の置換基を有していてもよい。

これらの中でも、入手および製造が容易であることから、 $R^1 \sim R^8$ がそれぞ

れ独立して水素原子又はメチル基である化合物が好ましく、 $R^1 \sim R^8$ のすべてが水素原子である化合物がより好ましい。

R^9 は、置換基を有してもよい炭素数1～20のアルキル基、置換基を有してもよいアルケニル基、ホルミル基又はアシル基を表す。

前記置換基を有してもよい炭素数1～20のアルキル基としては、上述した $R^1 \sim R^8$ の置換基を有していてもよい炭素数1～20のアルキル基と同様なものを例示することができる。

置換基を有してもよいアルケニル基としては、例えば、アリル基、イソプロペニル基、1-プロペニル基、1-ブテニル基、2-ブテニル基などが挙げられる。また、それらの置換基としては、水酸基；メトキシ基、エトキシ基などのアルコキシ基；メチルチオ基、エチルチオ基などのアルキルチオ基；フッ素、塩素などのハロゲン原子；フェニル基、2-クロロフェニル基、3-メトキシフェニル基、4-メチルフェニル基などの置換基を有していてもよいフェニル基；などを例示することができる。

アシル基としては、例えば、アセチル基、プロピオニル基、ベンゾイル基、2-クロロベンゾイル基、4-メチルベンゾイル基、2, 4-ジメトキシベンゾイル基などが挙げられる。また、 R^9 は、同一又は異なる複数の置換基を有していてもよい。

これらの中でも、 R^9 は、アリル基又はアリル基から誘導可能な置換基を有していてもよい炭素数1～3のアルキル基であるのが好ましい。ここで、「アリル基から誘導可能な置換基」とは、アリル基から種々の化学反応により誘導合成が可能な基を意味する。使用できる化学反応としては、ビシクロオキサオクタン環が化学的に安定である反応条件を採用できるものであれば特に制限されない。例えば、転位反応、還元反応、酸化反応、グリニャール反応などが挙げられる。

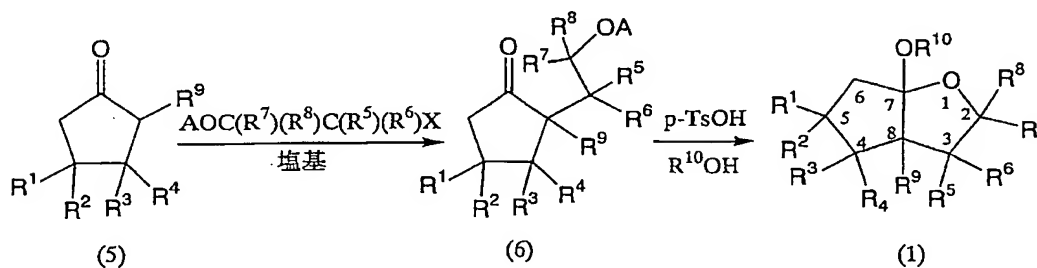
転位反応では、例えば、ジクロロビス（ベンゾニトリル）パラジウムなどのパラジウム錯体を転位触媒として使用することができる。還元反応では、例えば、金属リチウム-アンモニア系還元剤、リチウムアルミニウムハイドライド、ジイソブチルアルミニウムハイドライド、水素化ホウ素ナトリウムなどの還元剤を使

用することができる。また、パラジウム-カーボンなどの水素化触媒を使用する接触水素還元法を採用することもできる。酸化反応では、例えば、オゾン、二酸化マンガ、過マンガン酸カリウム、クロム酸、重クロム酸塩などの酸化剤を使用することができる。グリニャール反応では、例えば、メチルマグネシウムブロミド、エチルマグネシウムブロミド、フェニルマグネシウムブロミドなどの各種グリニャール反応剤を使用することができる。

アリル基またはアリル基から誘導可能な置換基としては、例えば、プロピル基；1-プロペニル基；ホルミル基；ヒドロキシメチル基、1-ヒドロキシエチル基、1-ヒドロキシイソプロピル基、1-ヒドロキシジフェニルメチル基などの1-ヒドロキシアルキル基； α -ヒドロキシベンジル基などの α -ヒドロキシアラールキル基；アセチル基、プロピオニル基、ベンゾイル基などのアシル基；ベンジル基、ジフェニルメチル基などのアラールキル基；などが挙げられる。

これらの中でも、収率よく目的物を得ることができること、およびアルコールの光学分割剤として優れた性能を発揮する観点から、 R^9 は、アリル基又はジフェニルメチル基であるのがより好ましい。

式(1)で表される化合物の光学異性体混合物は、例えば、Tetrahedron Lett., 35, 7785 (1994)に記載される方法に準じて製造することができる。一般的な製造ルートを下記に示す。



(上記式中、 X はハロゲン原子を表し、 A はアセチル基などの水酸基の保護基を表し、 $R^1 \sim R^9$ は前記と同じ意味を表す。)

すなわち、式(5)で表されるシクロペンタノン誘導体に、塩基の存在下、式： $AOC(R^7)(R^8)C(R^5)(R^6)X$ で表されるハロゲン化物を反応

させることにより、式（６）で表される中間体を得た後、これに、パラトルエンスルホン酸（ $p\text{-TsOH}$ ）などの酸触媒の存在下に、式： $R^{10}\text{OH}$ で表されるアルコールを作用させることにより、式（１）で表される化合物を得ることができる。

ここで、 R^{10} は置換基を有してもよい炭素数１～６のアルキル基を表す。炭素数１～６のアルキル基としては、メチル基、エチル基、 n -プロピル基、イソプロピル基、 n -ブチル基、 sec -ブチル基、 t -ブチル基、 n -ペンチル基、 n -ヘキシル基などが挙げられる。また、その置換基としては、例えば、メトキシ基、エトキシ基などのアルコキシ基；メチルチオ基、エチルチオ基などのアルキルチオ基；フッ素、塩素などのハロゲン原子；フェニル基、２-クロロフェニル基、３-メトキシフェニル基、４-メチルフェニル基などの置換基を有していてもよいフェニル基；などが挙げられる。また、 R^{10} は、同一又は異なる複数の置換基を有していてもよい。

式（１）で表される化合物の具体例としては、７-メトキシ-８-メチルービスシクロ〔３．３．０〕-１-オキサオクタン、７-エトキシ-８-メチルービスシクロ〔３．３．０〕-１-オキサオクタン、７- n -プロポキシ-８-メチルービスシクロ〔３．３．０〕-１-オキサオクタン、７-イソプロポキシ-８-メチルービスシクロ〔３．３．０〕-１-オキサオクタン、７- t -ブトキシ-８-メチルービスシクロ〔３．３．０〕-１-オキサオクタン、７-メトキシ-８-エチルービスシクロ〔３．３．０〕-１-オキサオクタン、７-エトキシ-８-エチルービスシクロ〔３．３．０〕-１-オキサオクタン、７- n -プロポキシ-８-エチルービスシクロ〔３．３．０〕-１-オキサオクタン、７-イソプロポキシ-８-エチルービスシクロ〔３．３．０〕-１-オキサオクタン、７- t -ブトキシ-８-エチルービスシクロ〔３．３．０〕-１-オキサオクタン、７-メトキシ-８- n -プロピルービスシクロ〔３．３．０〕-１-オキサオクタン、７-エトキシ-８- n -プロピルービスシクロ〔３．３．０〕-１-オキサオクタン、７- n -プロポキシ-８- n -プロピルービスシクロ〔３．３．０〕-１-オキサオクタン、７-イソプロポキシ-８- n -プロピルービスシクロ〔３．３．０〕-１-オキサオクタン、７- t -ブトキ

シー 5-n-プロピル-ビシクロ[3. 3. 0]-1-オキサオクタン、7-メトキシ-8-イソプロピル-ビシクロ[3. 3. 0]-1-オキサオクタン、7-エトキシ-8-イソプロピル-ビシクロ[3. 3. 0]-1-オキサオクタン、7-n-プロポキシ-8-イソプロピル-ビシクロ[3. 3. 0]-1-オキサオクタン、7-イソプロポキシ-8-イソプロピル-ビシクロ[3. 3. 0]-1-オキサオクタン、7-t-ブトキシ-8-イソプロピル-ビシクロ[3. 3. 0]-1-オキサオクタン、

7-メトキシ-8-メトキシメチル-ビシクロ[3. 3. 0]-1-オキサオクタン、7-エトキシ-8-メトキシメチル-ビシクロ[3. 3. 0]-1-オキサオクタン、7-n-プロポキシ-8-メトキシメチル-ビシクロ[3. 3. 0]-1-オキサオクタン、7-イソプロポキシ-8-メトキシメチル-ビシクロ[3. 3. 0]-1-オキサオクタン、7-t-ブトキシ-8-メトキシメチル-ビシクロ[3. 3. 0]-1-オキサオクタン、7-メトキシ-8-メチルチオメチル-ビシクロ[3. 3. 0]-1-オキサオクタン、7-メトキシ-8-エチルチオメチル-ビシクロ[3. 3. 0]-1-オキサオクタン、7-n-プロポキシ-8-エトキシメチル-ビシクロ[3. 3. 0]-1-オキサオクタン、7-イソプロポキシ-8-プロピルチオメチル-ビシクロ[3. 3. 0]-1-オキサオクタン、7-t-ブトキシ-8-エトキシメチル-ビシクロ[3. 3. 0]-1-オキサオクタン、7-メトキシ-8-アリル-ビシクロ[3. 3. 0]-1-オキサオクタン、7-エトキシ-8-アリル-ビシクロ[3. 3. 0]-1-オキサオクタン、7-n-プロポキシ-8-アリル-ビシクロ[3. 3. 0]-1-オキサオクタン、7-イソプロポキシ-8-アリル-ビシクロ[3. 3. 0]-1-オキサオクタン、7-t-ブトキシ-8-アリル-ビシクロ[3. 3. 0]-1-オキサオクタン、7-メトキシ-8-アリル-ビシクロ[3. 3. 0]-1-オキサオクタン、7-エトキシ-8-アリル-ビシクロ[3. 3. 0]-1-オキサオクタン、7-n-プロポキシ-8-アリル-ビシクロ[3. 3. 0]-1-オキサオクタン、7-イソプロポキシ-8-アリル-ビシクロ[3. 3. 0]-1-オキサオクタン、7-t-ブトキシ-8-アリル-ビシクロ[3. 3. 0]-1-オキサオクタン

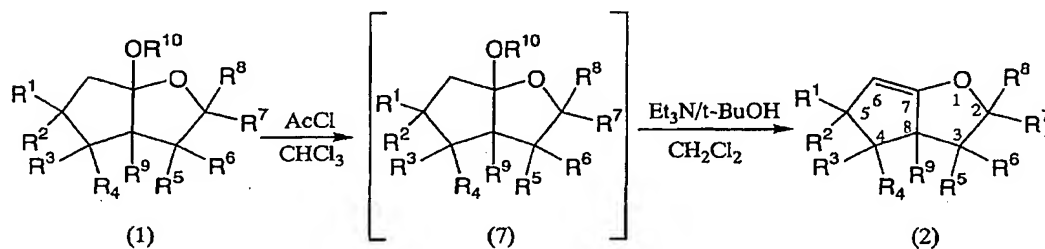
ン、

7-メトキシ-8-ベンジル-ビシクロ[3. 3. 0]-1-オキサオクタン、
7-エトキシ-8-ベンジル-ビシクロ[3. 3. 0]-1-オキサオクタン、7-
-n-プロポキシ-8-ベンジル-ビシクロ[3. 3. 0]-1-オキサオクタン
、7-イソプロポキシ-8-ベンジル-ビシクロ[3. 3. 0]-1-オキサオク
タン、7-t-ブトキシ-8-ベンジル-ビシクロ[3. 3. 0]-1-オキサオ
クタン、7-メトキシ-8-ベンジル-ビシクロ[3. 3. 0]-1-オキサオク
タン、7-エトキシ-8-ベンジル-ビシクロ[3. 3. 0]-1-オキサオクタ
ン、7-n-プロポキシ-8-ベンジル-ビシクロ[3. 3. 0]-1-オキサオ
クタン、7-イソプロポキシ-8-ベンジル-ビシクロ[3. 3. 0]-1-オキ
サオクタン、7-t-ブトキシ-8-ベンジル-ビシクロ[3. 3. 0]-1-オ
キサオクタン、7-メトキシ-8-ジフェニルメチル-ビシクロ[3. 3. 0]-
1-オキサオクタン、7-エトキシ-8-ジフェニルメチル-ビシクロ[3. 3
. 0]-1-オキサオクタン、7-n-プロポキシ-8-ジフェニルメチル-ビ
シクロ[3. 3. 0]-1-オキサオクタン、7-イソプロポキシ-8-ジフェ
ニルメチル-ビシクロ[3. 3. 0]-1-オキサオクタン、7-t-ブトキシ-8
-ジフェニルメチル-ビシクロ[3. 3. 0]-1-オキサオクタン、

7-メトキシ-8-(1-プロペニル)-ビシクロ[3. 3. 0]-1-オキサ
オクタン、7-エトキシ-8-(1-プロペニル)-ビシクロ[3. 3. 0]-1
-オキサオクタン、7-n-プロポキシ-8-(1-プロペニル)-ビシクロ[
3. 3. 0]-1-オキサオクタン、7-イソプロポキシ-8-(1-プロペニル)
-ビシクロ[3. 3. 0]-1-オキサオクタン、7-t-ブトキシ-8-(1-
プロペニル)-ビシクロ[3. 3. 0]-1-オキサオクタン、7-メトキシ-8
-ホルミル-ビシクロ[3. 3. 0]-1-オキサオクタン、7-メトキシ-8-
ベンゾイル-ビシクロ[3. 3. 0]-1-オキサオクタン、7-メトキシ-8-
フェニルヒドロキシメチル-ビシクロ[3. 3. 0]-1-オキサオクタン、7-
メトキシ-8-ジフェニルヒドロキシメチル-ビシクロ[3. 3. 0]-1-オキ
サオクタン、7-メトキシ-8-アセチル-ビシクロ[3. 3. 0]-1-オキサ

オクタン、7-メトキシ-2-メチル-8-アリル-ビスクロ[3.3.0]-1-オキサオクタン、7-エトキシ-2-メチル-8-アリル-ビスクロ[3.3.0]-1-オキサオクタン、7-n-プロポキシ-2-メチル-8-アリル-ビスクロ[3.3.0]-1-オキサオクタン、7-イソプロポキシ-2-メチル-8-アリル-ビスクロ[3.3.0]-1-オキサオクタン、7-t-ブトキシ-2-メチル-8-アリル-ビスクロ[3.3.0]-1-オキサオクタンなどが挙げられる。

前記式(2)で表される化合物は、例えば、下記に示す反応式に従って、式(1)で表される化合物から誘導することができる(Tetrahedron Lett., 35, 7785 (1994) 参照)。反応はすべて立体配置を保持したままで行進することが知られている。



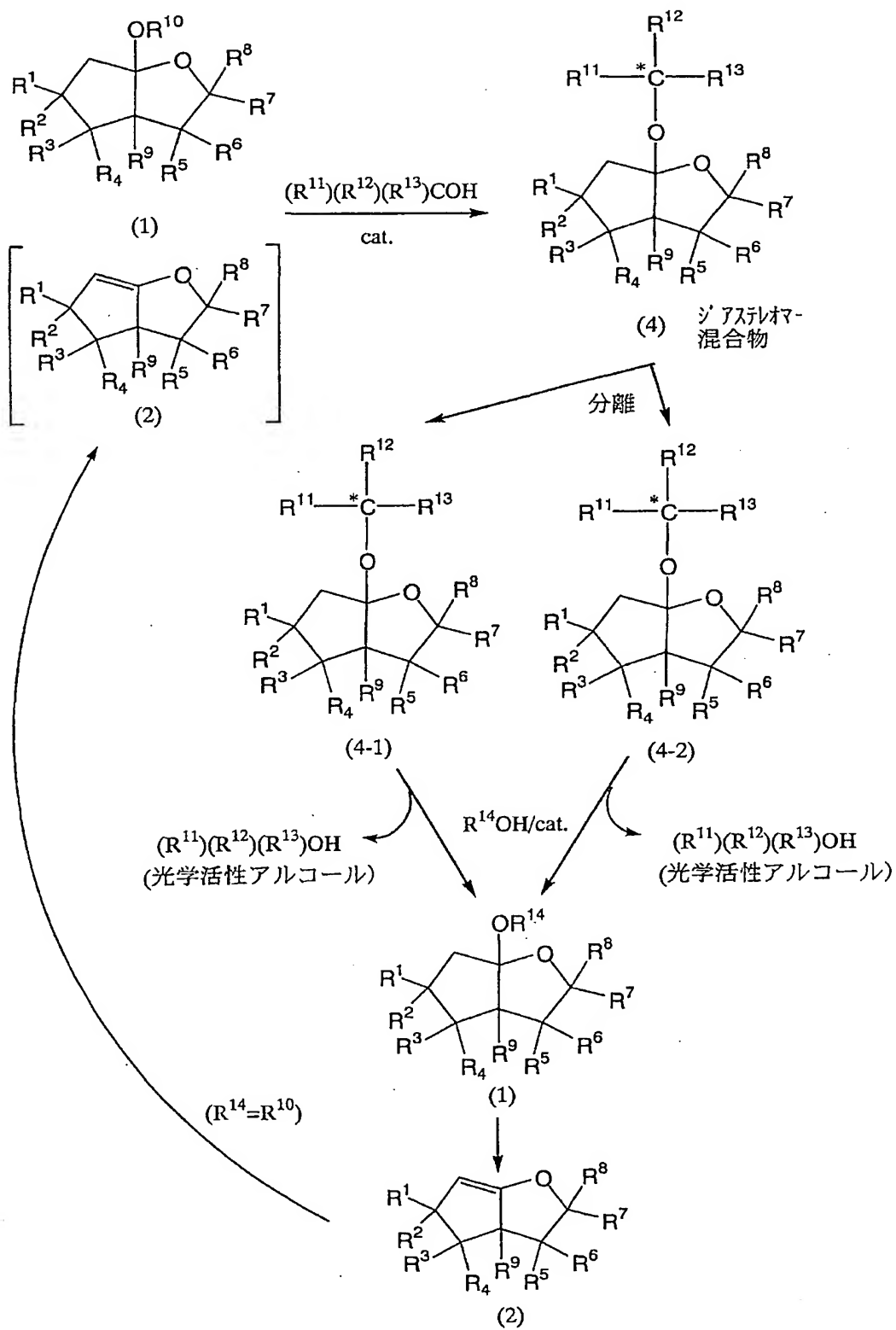
(式中、 $R^1 \sim R^{10}$ は前記と同じ意味を表す。)

すなわち、式(1)で表される化合物を、不活性溶媒中で、アセチルクロリドを作用させることにより、式(7)で表される中間体(単離せず)を得た後、このものに、tert-ブチルアルコール(t-BuOH)およびトリエチルアミン(Et_3N)を作用させることにより、式(2)で表される化合物を得ることができる。

式(2)で表される化合物の具体例としては、8-メチル-ビスクロ[3.3.0]-1-オキサ-6-オクテン、8-エチル-ビスクロ[3.3.0]-1-オキサ-6-オクテン、8-n-プロピル-ビスクロ[3.3.0]-1-オキサ-6-オクテン、8-アリル-ビスクロ[3.3.0]-1-オキサ-6-オクテン、8-ベンジル-ビスクロ[3.3.0]-1-オキサ-6-オクテン、8-ジ

フェニルメチルービシクロ[3. 3. 0]-1-オキサー-6-オクテン、8-(1-プロペニル)-ビシクロ[3. 3. 0]-1-オキサー-6-オクテン、8-メトキシメチルービシクロ[3. 3. 0]-1-オキサー-6-オクテン、8-ホルミルービシクロ[3. 3. 0]-1-オキサー-6-オクテン、8-ベンゾイルルービシクロ[3. 3. 0]-1-オキサー-6-オクテン、8-アセチルービシクロ[3. 3. 0]-1-オキサー-6-オクテン、8-フェニルヒドロキシメチルービシクロ[3. 3. 0]-1-オキサー-6-オクテン、8-ジフェニルヒドロキシメチルービシクロ[3. 3. 0]-1-オキサー-6-オクテンなどが挙げられる。

次に、本発明のアルコールの光学分割方法について説明する。本発明の光学分割方法の概略を下記に示す。



本発明の光学分割方法は、(i) 式 (3) : $(R^{11}) (R^{12}) (R^{13}) COH$ で表される分子内に不斉炭素原子を有するアルコールの光学異性体混合物を、式 (1) 又は (2) で表される化合物と反応させることにより、式 (4) で表される化合物のジアステレオマー混合物を得る工程と、(ii) 得られた式 (4) で表される化合物のジアステレオマー混合物をそれぞれのジアステレオマーに分離する工程と、および、(iii) 分離したジアステレオマーに、式 : $R^{14} OH$ で表されるアルコールを反応させることによって、式 (3) で表される光学活性アルコールを得る工程とを有する。

式 (3) 中、 R^{11} 、 R^{12} および R^{13} は、それぞれ独立して水素原子または置換基を有していてもよい炭素数 1~20 のアルキル基を表す。ただし、 R^{11} 、 R^{12} および R^{13} の少なくとも一つの基は水素原子ではない。

炭素数 1~20 のアルキル基としては、前記 $R^1 \sim R^8$ の炭素数 1~20 のアルキル基として具体的に例示したものと同様な基が挙げられる。

前記式 (3) で表されるアルコールは、分子内に不斉炭素原子を有するものであれば特に制限されず、1級アルコール、2級アルコールおよび3級アルコールのいずれであってもよい。本発明においては、式 (3-1) : $(R^{11a}) (R^{12a}) CHOH$ で表される2級アルコール又は式 (3-2) : $(R^{11b}) CH_2OH$ で表される1級アルコールが好ましい。ここで、 R^{11a} は水素原子でない前記 R^{11} と同じ意味を表し、 R^{12a} は水素原子でない前記 R^{12} と同じ意味を表す。また、 R^{11b} は、不斉炭素原子を有する置換基を有していてもよい炭素数 1~20 のアルキル基を表す。 R^{11b} としては、例えば、1-メチルプロピル基、1-エチルプロピル基、1-メチルブチル基、1-エチルブチル基、2-メチルブチル基、1-メチルペンチル基、2-メチルペンチル基、1-エチルペンチル基、2-エチルペンチル基、1-エチルヘキシル基、2-エチルヘキシル基、2-プロピルヘキシル基などが挙げられる。

(i) 前記式 (1) 又は (2) で表される光学活性化合物と式 (3) で表されるアルコールの光学異性体混合物との反応は、適当な溶媒中、両者を混合、攪拌することにより行なうことができる。

この反応に用いられる溶媒としては、非プロトン性溶媒であれば特に制限はないが、例えば、ベンゼン、トルエン、キシレン、クロロベンゼン、ベンゾニトリル、ジクロロベンゼンなどの芳香族炭化水素類；ペンタン、ヘキサン、ヘプタン、オクタン、シクロヘキサン、シクロヘプタン、石油エーテルなどの脂肪族炭化水素類；酢酸エチル、酢酸プロピル、酢酸ブチルなどのエステル類；ジクロロメタン、クロロホルム、四塩化炭素、1, 2-ジクロロエタン、1, 1, 2-トリクロロエタンなどのハロゲン化炭化水素類；ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、1, 4-ジオキサン、1, 2-ジメトキシエタンなどのエーテル類；N, N-ジメチルホルムアミド、N, N-ジメチルアセタミド、N-メチルピロリドンなどのアミド類；などが挙げられる。これらの溶媒は単独で、あるいは2種以上を組み合わせる用いることができる。本発明においては、これらの中でも、ベンゼン、トルエン、キシレンなどの芳香族炭化水素類；ペンタン、ヘキサン、ヘプタン、オクタン、シクロヘキサン、シクロヘプタン、石油エーテルなどの脂肪族炭化水素類；クロロホルム、四塩化炭素などのハロゲン化炭化水素類；などの比較的低い沸点をもつ有機溶媒の使用が好ましい。

また、この反応においては、ピリジニウムパラトルエンスルホネート (PPTS)、パラトルエンスルホン酸 (p-TsOH)、モンモリロナイトなどの酸触媒または合成ゼオライトを反応系に共存させるのが好ましい。酸触媒を使用する場合、その添加量は、前記式(1)又は(2)で表される化合物1モルに対し、通常0.0001~1モルである。反応は、-20℃から用いられる溶媒の沸点までの温度範囲、好ましくは-10~50℃で円滑に進行する。反応は、通常、数分から数十時間で完結する。

(ii)次に、上記反応で得られた式(4)で表される化合物のジアステレオマー混合物をそれぞれのジアステレオマーに分離する。このジアステレオマー混合物は、シリカゲル、アルミナ、中性アルミナなどを用いるカラムクロマトグラフィーにより、それぞれのジアステレオマーに容易に分離することができる。

分離に用いられる溶離液としては、光学異性体を十分に分離できるR_f値差(ΔR_f値)を与える不活性溶媒であれば特に制限はない。例えば、n-ヘキサン

、*n*-ヘキサン-ベンゼン、*n*-ヘキサン-ジエチルエーテル、*n*-ヘキサン-酢酸エチル、*n*-ヘキサン-アセトン、*n*-ヘキサン-クロロホルム、*n*-ヘキサン-ジクロロメタン、ベンゼン、ベンゼン-酢酸エチル、ベンゼン-ジエチルエーテル、ベンゼン-クロロホルム、ベンゼン-ジクロロメタン、ベンゼン-アセトン、アセトン、クロロホルム、ジクロロメタンなどが挙げられる。

(iii)次いで、分離した式(4)で表される化合物の光学異性体のそれぞれに、式： $R^{1-4}OH$ で表されるアルコールを反応させることによって、前記式(3)で表される光学活性アルコールをそれぞれ得ることができる。

この反応は、前記式(4)で表される化合物に、前記式(3)で表されるアルコールを反応させる場合と同様の条件下で行なうことができる。

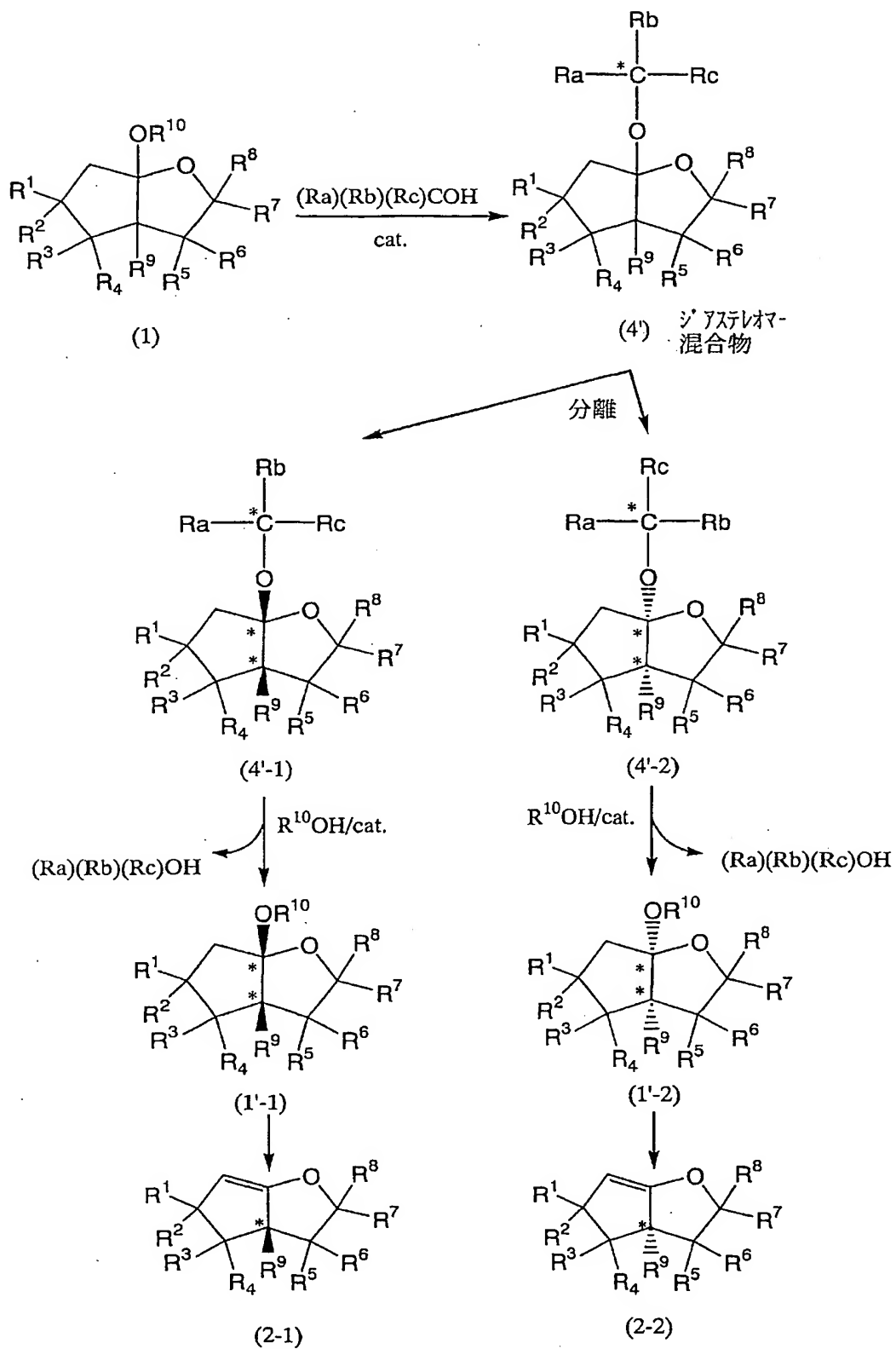
アルコール($R^{1-4}OH$)としては、炭素数1~6のアルコールが好ましい。具体的には、メタノール、エタノール、*n*-プロパノール、イソプロパノール、イソブタノール、*n*-ブタノール、*sec*-ブタノール、*t*-ブタノールなどの低沸点のアルコールが挙げられる。これらの中でも、反応終了後の反応生成物の分離・精製の容易さ、および式(1)で表される化合物を光学分割剤として繰り返して使用できる点から、 R^{1-4} が R^{1-0} と同じであるアルコールの使用がより好ましい。

この反応により遊離した式(3)で表される光学活性アルコールは、蒸留やカラムクロマトグラフィーなどの公知の精製法により単離することができる。

上記反応はいずれも立体配置を保持したまま進行し、副反応を起こすことがないので、式(1)又は(2)で表される化合物を収率良く回収することができる。回収された式(1)又は(2)で表される化合物は、必要に応じて精製を行って光学分割剤として再利用に供することができる。

また、本発明の光学分割剤を使用することにより、アルコール類だけではなく、分子内に不斉炭素原子を有し、ビニルエーテルに付加可能な活性水素を有する官能基をもつ化合物(例えば、チオール類、カルボン酸類、スルホン酸類、アミン類、末端アセチレン類、 β -ジカルボニル化合物など)の光学異性体混合物も光学分割することが可能である。

さらに、本発明の光学分割方法を応用すれば、式（１）又は（２）で表される化合物の光学分割が可能である。概略を下記スキームに示す。



式中、 $R^1 \sim R^{10}$ および*は前記と同じ意味を表し、 R_a 、 R_b および R_c は、それぞれ独立して水素原子または置換基を有していてもよいアルキル基を表す。 R_a 、 R_b および R_c の具体例としては、前記 R^{11} 、 R^{12} および R^{13} と同様なものを例示することができる。

上記スキームに示す各反応においては、本発明のアルコールの光学分割方法の場合と同様の反応条件を採用することができる。

先ず、式： $(R_a)(R_b)(R_c)COH$ で表される光学活性アルコールを式(1)又は(2)で表される化合物に反応させることにより、式(4')で表される化合物のジアステレオマー混合物を得る。

次に、式(4')で表される化合物のジアステレオマー混合物をシリカゲルカラムクロマトグラフィーなどの公知の分離手段により分離する。

次いで、分離したそれぞれのジアステレオマー(4'-1, 4'-2)にアルコール $R^{14}OH$ (R^{14} は、前記 R^{10} と同じ意味を表す。)を作用させることにより、式(1)で表される化合物の光学異性体(1'-1, 1'-2)を得ることができる。また、得られた式(1'-1)および(1'-2)で表される化合物の光学異性体から、それぞれ前述した方法により式(2)で表される化合物の光学異性体(2-1, 2-2)に誘導することができる。

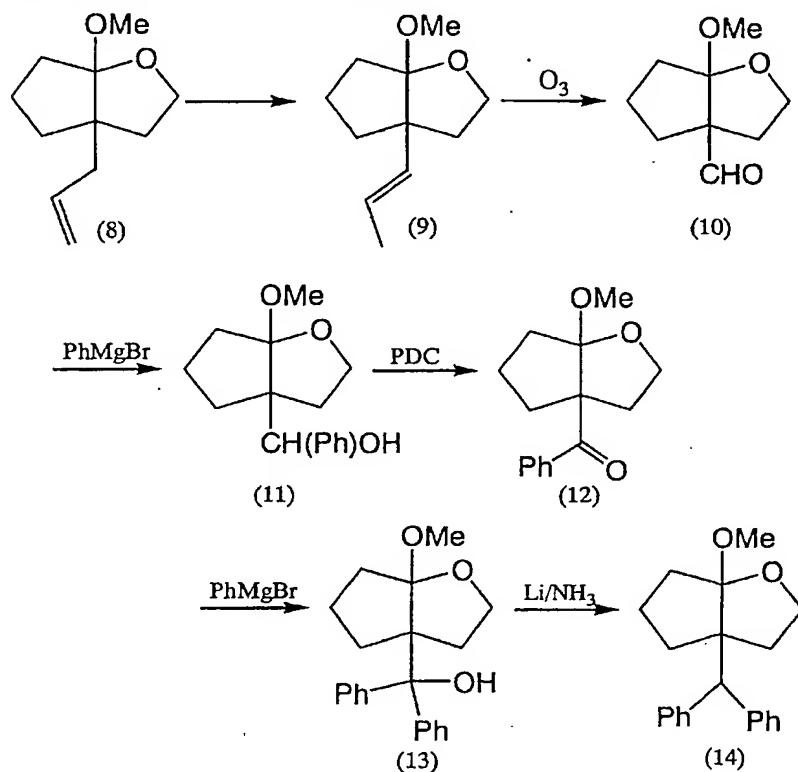
[実施例]

次に、実施例により本発明を更に詳細に説明する。本発明は下記実施例に限定されることなく、本発明の主旨を逸脱しない範囲で、式(1)又は(2)で表される化合物およびアルコールの種類、反応溶媒、反応温度などを自由に変更することができる。

実施例1 7-メトキシ-8-(2-プロペニル)-ビシクロ[3.3.0]-1-オキサオクタン(8)の製造

出発原料となる7-メトキシ-8-(2-プロペニル)-ビシクロ[3.3.0]-1-オキサオクタン(8)の光学異性体混合物は、Tetrahedron Lett., 35, 7785 (1994)に記載と同様にして合成した。

実施例2 7-メトキシ-8-ジフェニルメチル-ビスクロ[3.3.0]-1-オキサオクタン(14)の製造



7-メトキシ-8-(2-プロペニル)-ビスクロ[3.3.0]-1-オキサオクタン(8) 80.0 g (0.439 mol) のベンゼン 800 ml 溶液に、ジクロロビス(ベンゾニトリル)パラジウム(II) 11.8 g (30.8 mmol) を室温に加え、同温度で30分間撹拌した後、トリエチルアミン 9 ml を加え、更に10分間室温で撹拌した。反応液をジエチルエーテルで希釈し、セライトを用いてろ過した。ろ液を減圧濃縮して得られた残留物をシリカゲルクロマトグラフィー(n-ヘキサン:酢酸エチル=20:1)を用いて精製し、無色油状の7-メトキシ-8-(1-プロペニル)-ビスクロ[3.3.0]-1-オキサオクタン(9) 64.2 gを得た。収率: 80%

得られた化合物(9)の物性データを以下に示す。

FT-IR (neat): 2954, 2882, 2829, 1451, 1316

, 1122, 1063, 1013, 970, 911, 836 cm^{-1}

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , δ ppm) : 5.67 (dd, $J=1.3, 15.8$ Hz, 1H), 5.47 (dq, $J=15.8, 6.3$ Hz, 1H), 3.91 (ddd, $J=6.0, 7.5, 7.5$ Hz, 1H), 3.88 (ddd, $J=7.5, 7.5, 7.5$ Hz, 1H), 3.29 (s, 3H), 2.12–2.00 (m, 1H), 2.09 (ddd, $J=6.0, 7.5, 12.3$ Hz, 1H), 1.85–1.62 (m, 5H), 1.84 (ddd, $J=7.5, 7.5, 12.3$ Hz, 1H), 1.72 (dd, $J=1.3, 6.3$ Hz, 3H)

El-MS: m/z 182 (M^+).

El-HRMS: m/z Calcd for $\text{C}_{11}\text{H}_{18}\text{O}_2$: 182.1307. Found: 182.1310.

上記で得られた化合物 (9) 55 g (0.302 mol) の塩化メチレン 275 ml 溶液に、 -78°C でオゾン-酸素気流を 16 時間通じた。オゾン化終了後、同温度で反応溶液に乾燥窒素を 30 分間通じて過剰のオゾンを追出し、メチルスルフィド 38.3 ml を加え、室温になるまで攪拌した。反応液を水中に注ぎ、塩化メチレンを用いて抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水炭酸カリウムを用いて乾燥し、ろ過した。ろ液を減圧濃縮して得られた残留物をシリカゲルを用いたショートカラム (n -ヘキサン:酢酸エチル = 8:1) によって、残留物中の高極性側の副生成物を除去し、無色油状の 7-メトキシ-8-(ホルミル)-ビシクロ[3.3.0]-1-オキサオクタン (10) を得た。このものは精製することなく次の反応に用いた。

得られた化合物 (10) の THF 500 ml 溶液に、フェニルマグネシウムブロミド (PhMgBr) の THF 溶液 (1M, 412 ml, 0.412 mol) を 0°C で滴下し、同温度で 30 分間攪拌した。反応液を飽和塩化アンモニウム水溶液に注ぎ、ジエチルエーテルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水炭酸カリウムを用いて乾燥し、ろ過した。ろ液を減圧濃縮して無色油状の 7-メトキシ-8-(α -ヒドロキシベンジル)-ビシクロ[3.3.0]-1-オキサ

オクタン (11) を得た。このものは精製することなく次の反応に用いた。

上記で得た化合物 (11) のDMF 500 ml 溶液にピリジニウムジクロクロマート (PDC) 98 g (0.259 mol) を室温に加え、同温度で48時間攪拌した。反応液を水中に注ぎ、ジエチルエーテルを用いて抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄した後、無水炭酸カリウムを用いて乾燥し、ろ過した。ろ液を減圧濃縮して得られた残留物をシリカゲルクロマトグラフィー (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 4 : 1) を用いて残留物を精製し、無色油状の7-メトキシ-8-ベンゾイル-ビシクロ[3.3.0]-1-オキサオクタン (12) の結晶33.5 gを得た。収率 : 45 %

得られた化合物 (12) の物性データを以下に示す。

FT-IR (KBr) : 3061, 2978, 2882, 2834, 1670, 1595, 1470, 1438, 1319, 1275, 1216, 1109, 1057, 1028, 949, 885, 823, 772, 710 cm^{-1}

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , δ ppm) : 7.65-7.60 (m, 2H)、7.45-7.33 (m, 3H)、4.01 (ddd, $J=3.4, 8.4, 8.4$ Hz, 1H)、3.97 (ddd, $J=5.6, 8.4, 8.4$ Hz, 1H)、3.32 (s, 3H)、2.79 (ddd, $J=3.4, 5.6, 12.4$ Hz, 1H)、2.47 (ddd, $J=7.3, 10.4, 12.9$ Hz, 1H)、2.19 (dddd, $J=1.1, 1.1, 6.5, 12.0$ Hz, 1H)、2.00 (ddd, $J=7.5, 12.0, 12.0$ Hz, 1H)、1.95-1.70 (m, 2H)、1.83 (ddd, $J=8.4, 8.4, 12.4$ Hz, 1H)、1.62 (dddd, $J=1.1, 2.5, 6.5, 12.9$ Hz, 1H)

元素分析 : Calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{O}_3$: C, 73.15 ; H, 7.37. Found : C, 73.02 ; H, 7.51 (%)

上記で得られた化合物 (12) 4.7 g (19.1 mol) のTHF 100 ml 溶液にフェニルマグネシウムブロミドのTHF溶液 (1M, 40 ml, 40 mmol) を0℃で滴下し、同温度で30分攪拌した。反応溶液を飽和塩化アンモ

ニウム水溶液に注ぎ、ジエチルエーテルを用いて抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水炭酸カリウムを用いて乾燥し、ろ過した。ろ液を減圧濃縮して得られた残留物をシリカゲルクロマトグラフィー（*n*-ヘキサン：酢酸エチル＝4：1）を用いて精製して、無色油状の7-メトキシ-8-ヒドロキシジフェニルメチルーピシクロ[3.3.0]-1-オキサオクタン（13）5.12 gを得た。収率：79%

得られた化合物（13）の物性データを下記に示す。

FT-IR (KBr) : 3046, 2995, 2959, 2887, 1446, 1395, 1207, 1113, 1061, 1000, 754, 700 cm^{-1}
 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , δ ppm) : 7.46–7.41 (m, 2H)、7.37–7.32 (m, 3H)、7.28–7.14 (m, 6H)、6.19 (s, 1H)、3.97 (ddd, $J=4.5, 8.0, 8.0\text{Hz}$, 1H)、3.82 (ddd, $J=8.0, 8.0, 8.0\text{Hz}$, 1H)、3.36 (s, 3H)、2.86 (ddd, $J=4.5, 8.0, 12.5\text{Hz}$, 1H)、2.69 (ddd, $J=9.0, 9.0, 13.5\text{Hz}$, 1H)、2.16 (ddd, $J=8.0, 8.0, 12.5\text{Hz}$, 1H)、1.88 (ddd, $J=3.5, 13.5, 13.5\text{Hz}$, 1H)、1.86 (brdd, $J=8.8, 11.4, 1\text{H}$)、1.21 (dddd, $J=1.4, 3.5, 9.0, 9.0, 12.5\text{Hz}$, 1H)、0.94 (ddd, $J=9.0, 11.4, 11.4\text{Hz}$, 1H)

元素分析：Calcd for $\text{C}_{21}\text{H}_{24}\text{O}_3$: C, 77.75; H, 7.46. Found : C, 77.71; H, 7.70 (%)

上記で得た化合物（13）20 mg (0.0616 mmol) のTHF 1 ml 溶液に、 -78°C で液体アンモニア 2 ml を滴下し、同温度で金属リチウム 10 mg (1.44 mmol) を加え、10 分間攪拌した。反応溶液に塩化アンモニウムを加えて反応を止め、室温になるまでさらに攪拌した。反応液を水中に注ぎ、塩化メチレンを用いて抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水炭酸カリウムを用いて乾燥し、ろ過した。ろ液を減圧濃縮して得られた残留物をシリカゲ

ルクロマトグラフィー（*n*-ヘキサン：酢酸エチル＝8：1）を用いて精製し、無色油状の7-メトキシ-8-ジフェニルメチル-ビスクロ[3.3.0]-1-オキサオクタン（14）15mgを得た。収率：78%

化合物（14）の物性データを下記に示す。

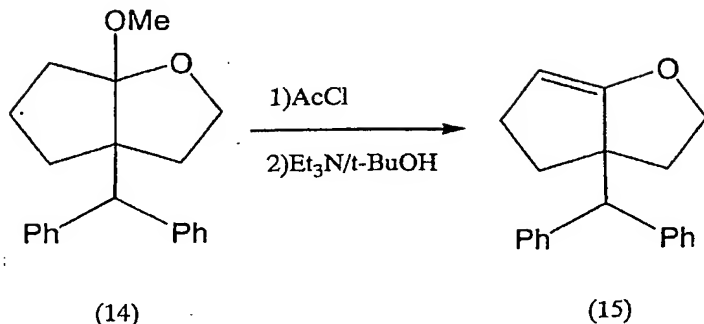
FT-IR (KBr) : 2952、2895、1595、1497、1449、1322、1122、1065、1031、976、834、754、701 cm^{-1}

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , δ ppm) : 7.40–7.32 (m, 4H)、7.27–7.09 (m, 6H)、4.57 (s, 1H)、3.86 (ddd, $J=8.0, 8.0, 8.0\text{Hz}$, 1H)、3.82 (ddd, $J=5.4, 8.0, 8.0\text{Hz}$, 1H)、3.38 (s, 3H)、2.67 (ddd, $J=6.4, 9.4, 13.5\text{Hz}$, 1H)、2.01 (ddd, $J=5.4, 8.0, 12.5\text{Hz}$, 1H)、1.96 (ddd, $J=8.0, 8.0, 12.5\text{Hz}$, 1H)、1.82 (ddd, $J=1.9, 8.0, 12.0\text{Hz}$, 1H)、1.80 (ddd, $J=4.7, 9.4, 13.5\text{Hz}$, 1H)、1.49 (ddd, $J=6.4, 8.0, 9.4, 9.4, 12.0\text{Hz}$, 1H)、1.03 (dddd, $J=1.9, 4.7, 9.4, 9.4, 12.0\text{Hz}$, 1H)、0.90 (ddd, $J=9.4, 9.4, 12.0\text{Hz}$, 1H)

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , δ ppm) : 144.5 (C)、142.9 (2×CH)、130.7 (2×CH)、129.6 (2×CH)、128.1 (2×CH)、127.6 (2×CH)、126.0 (CH)、125.8 (CH)、118.0 (C)、65.7 (CH_2)、58.0 (C)、54.4 (CH)、50.6 (CH_3)、40.1 (CH_2)、32.9 (CH_2)、31.9 (CH_2)、21.0 (CH_2)

元素分析: Calcd for $\text{C}_{21}\text{H}_{24}\text{O}_2$: C, 81.78; H, 7.84. Found: C, 81.62; 7.99 (%)

実施例3 8-ジフェニルメチル-ビスクロ[3.3.0]-1-オキサ-6-オクテン（15）の製造



実施例2で得た化合物(14) 1.54 g (5.0 mmol) のクロロホルム 8 ml 溶液に塩化アセチル 3.93 g (50 mmol) を室温で滴下し、同温度で20時間攪拌した。その後、クロロホルムおよび過剰の塩化アセチルを無水条件下で減圧留去し、さらに0.1 mmHg 下で完全に留去した。この残留物を塩化メチレン 3 ml で希釈し、即座に次の反応に用いた。

トリエチルアミン 5.06 g (50.0 mmol) の塩化メチレン 13 ml 溶液に残留物の溶液を室温で滴下し、同温度で30分攪拌した。反応溶液を5 N 水酸化ナトリウム水溶液 7.5 ml に注いだ後、塩化メチレンを用いて抽出した。続いて、無水炭酸カリウムを用いて乾燥し、ろ過した後、塩化メチレンを用いて抽出した。有機層を無水炭酸カリウムを用いて乾燥し、ろ過した。ろ液を減圧濃縮して得られた残留物をアルミナゲルクロマトグラフィー (n-ヘキサン: ジエチルエーテル = 8:1) を用いて精製し、白色粉末結晶の目的化合物(15) 1.14 g を得た。収率 82 %

化合物(15)の物性データを下記に示す。

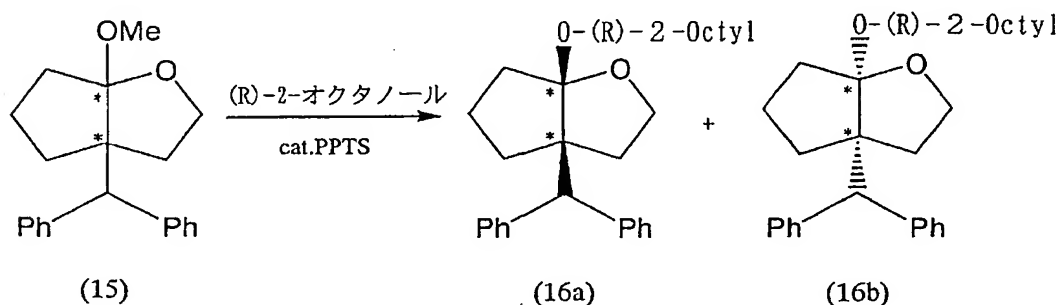
FT-IR (KBr): 3078, 3028, 2977, 2940, 2894, 2862, 1674, 1600, 1492, 1450, 1366, 1321, 1206, 1174, 1082, 1028, 987, 928, 750, 702 cm⁻¹

¹H-NMR (CDCl₃, δ ppm): 7.29 (d, J = 4.4 Hz, 4H), 7.26–7.13 (m, 6H), 4.43 (dd, J = 1.5, 3.5 Hz,

z, 1H)、4.38 (brdd, $J=8.7, 9.0$ Hz, 1H)、4.27 (s, 1H)、4.10 (ddd, $J=6.2, 8.7, 11.0$ Hz, 1H)、2.42 (ddd, $J=0.0, 6.2, 12.0$ Hz, 1H)、2.25 (brdd, $J=6.2, 12.4$ Hz, 1H)、2.06 (dddd, $J=0.0, 3.5, 9.0, 14.2$ Hz, 1H)、1.97 (ddd, $J=9.0, 11.0, 12.4$ Hz, 1H)、1.91 (ddd, $J=9.0, 9.0, 12.0$ Hz, 1H)、1.39 (dddd, $J=1.5, 9.0, 6.2, 14.2$ Hz, 1H)

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , δ ppm): 166.3 (C)、142.5 (C)、142.3 (C)、130.0 ($2\times\text{CH}$)、129.8 ($2\times\text{CH}$)、128.2 ($2\times\text{CH}$)、127.3 ($2\times\text{CH}$)、126.3 (CH)、126.2 (CH)、93.6 (CH)、75.7 (CH_2)、57.8 (C)、53.9 (CH)、36.7 (CH_2)、35.4 (CH_2)、33.2 (CH_2)
 元素分析: Calcd for $\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{O}$: C, 86.92; H, 7.29. Found: C, 86.81; H, 7.42 (%)

実施例4 8-ジフェニルメチル-7-[(2'R)-2'-オクチルオキシ]-ビシクロ[3.3.0]-1-オキサオクタン(16)の製造



ピリジニウムパラトルエンスルホン酸 (PPTS) 5.0 mg (0.02 mmol) を含む、(R)-(-)-2-オクタノール 26.0 mg (0.2 mmol) の塩化メチレン 1 ml 溶液に、化合物 (15) 66.3 mg (0.24 mmol) の塩化メチレン 1 ml 溶液を 0℃ で滴下し、室温で 30 分撹拌した。反応液を飽和食塩水で洗浄後、無水炭酸カリウムを用いて乾燥し、ろ過した。ろ液を

減圧濃縮して得られた残留物をシリカゲルクロマトグラフィー（*n*-ヘキサン：酢酸エチル＝19：1）を用いて精製し、無色油状の化合物（16）76.6 mg（0.189 mmol、94%）を得た。更に、シリカゲルクロマトグラフィー（*n*-ヘキサン：酢酸エチル＝1：3）を用いてジアステレオマーを分離し、2種類の16aおよび16bで表される光学活性体を得た。収量：16a：29.1 mg（収率：38%）、16b：32.2 mg（収率：42%）

得られた化合物（16a、16b）の物性データを以下に示す。

16a：8-ジフェニルメチル-7-[(2'R)-2'-オクチルオキシ]-ビスクロ[3.3.0]-1-オキサオクタン

¹H-NMR (CDCl₃, δ ppm) : 7.41 (brd, J=7.6 Hz, 4H)、7.28-7.08 (m, 6H)、4.57 (s, 1H)、3.94 (tq, J=6.0, 6.0 Hz, 1H)、3.84 (t, J=7.2 Hz, 2H)、2.67 (ddd, J=6.2, 9.2, 13.6 Hz, 1H)、1.96 (t, J=7.2 Hz, 2H)、1.84-1.70 (m, 2H)、1.68-1.25 (m, 11H)、1.20 (d, J=6.0 Hz, 3H)、1.13-0.98 (m, 1H)、0.94 (ddd, J=9.5, 9.5, 12.0 Hz, 1H)、0.89 (t, J=6.5 Hz, 3H)

元素分析：Calcd for C₂₈H₃₈O₂ : C, 82.71 ; H, 9.42. Found : C, 82.49 ; H, 9.64 (%)

旋光度：[α]_D²² = -152.94° (c=2.21, CHCl₃)

16b：8-ジフェニルメチル-7-[(2'S)-2'-オクチルオキシ]-ビスクロ[3.3.0]-1-オキサオクタン

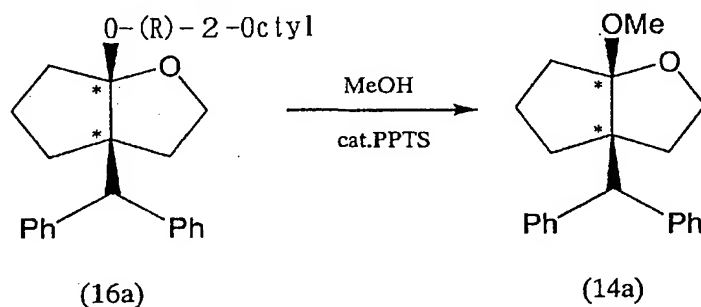
¹H-NMR (CDCl₃, δ ppm) : 7.41 (brd, J=7.6 Hz, 4H)、7.28-7.08 (m, 6H)、4.55 (s, 1H)、3.85 (tq, J=6.0, 6.0 Hz, 1H)、3.88-3.76 (m, 2H)、2.63 (ddd, J=6.2, 8.8, 13.6 Hz, 1H)、1.99 (ddd, J=8.0, 8.0, 12.0 Hz, 1H)、1.93 (ddd, J=5.3, 6.7, 12.0 Hz, 1H)、1.88-1.71 (m, 2H)、1.7

0-1.29 (m, 11H)、1.19 (d, $J=6.0\text{ Hz}$, 3H)、1.13-0.89 (m, 2H)、0.92 (t, $J=6.5\text{ Hz}$, 3H)

元素分析: Calcd for $\text{C}_{28}\text{H}_{38}\text{O}_2$: C, 82.71; H, 9.42. Found: C, 82.49; H, 9.71 (%)

旋光度: $[\alpha]_{\text{D}}^{22} = +118.59^\circ$ ($c=2.27$, CHCl_3)

実施例5 7R, 8R-8-ジフェニルメチル-7-メトキシ-ビシクロ[3.3.0]-1-オキサオクタン(14a)の製造



上記で得られた化合物(16a) 252mg (0.62mmol) を無水メタノール5ml に溶解させ、ピリジニウムパラトルエンスルホネート(PPTS) 16mg (0.062mmol) を加えて、12時間還流させた。反応液を室温まで戻した後、炭酸カリウム20mg (0.14mmol) を加えて15分間攪拌した。反応液を水に注ぎ、ジエチルエーテル60ml で3回抽出した。有機層を集め、炭酸カリウムで乾燥、ろ過した。ろ液を減圧濃縮して得られた残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(n-ヘキサン:酢酸エチル=10:1)で精製して、目的物(14a)を162mg得た。収率85%

旋光度: $[\alpha]_{\text{D}}^{23} = -208.09^\circ$ ($c=0.875$, CHCl_3)

実施例6 7S, 8R-8-ジフェニルメチル-7-メトキシ-ビシクロ[3.3.0]-1-オキサオクタン(14b)の製造

実施例5と同様にして、化合物(16b)から、7S, 8R-8-ジフェニルメチル-7-メトキシ-ビシクロ[3.3.0]-1-オキサオクタン(14b)を得た。

旋光度: $[\alpha]_{\text{D}}^{23} = +208.09^\circ$ ($c=0.875$, CHCl_3)

実施例7 8R-8-ジフェニルメチル-ビスクロ[3.3.0]-1-オキサ-6-オクテン(15a)の製造

実施例5で得られた化合物(14a)から、実施例3と同様にして目的物(15a)を得た。

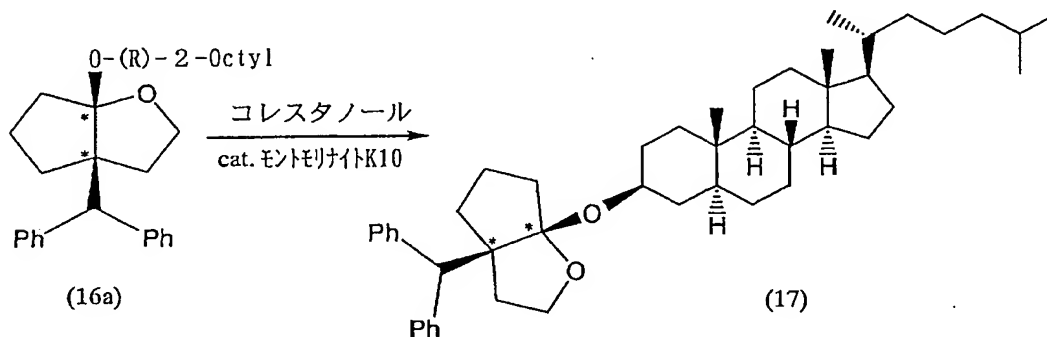
旋光度: $[\alpha]_D^{23} = -8.34^\circ$ ($c = 2.805$, CHCl_3)

実施例8 8S-8-ジフェニルメチル-ビスクロ[3.3.0]-1-オキサ-6-オクテン(15b)の製造

実施例6で得られた化合物(14b)から、実施例3と同様にして目的物(15b)を得た。

旋光度: $[\alpha]_D^{23} = +8.34^\circ$ ($c = 2.805$, CHCl_3)

実施例9 (7R, 8S)-8-ジフェニルメチル-7-(3b, 5a-コレスタノイルオキシ)-ビスクロ[3.3.0]-1-オキサオクタン(17)の製造



モンモリロナイトK10 (30 mg) の塩化メチレン (0.5 ml) 溶液に、化合物(16a) 30 mg (0.074 mmol) およびコレスタノール 143.6 mg (0.37 mmol) の塩化メチレン (0.5 ml) 溶液を室温に加え、同温度で2時間攪拌した。反応液をセライトを用いてろ過し、ろ液を減圧濃縮して得られた残留物をシリカゲルクロマトグラフィー (n-ヘキサン: 酢酸エチル = 15 : 1) にて精製して、目的物(17)の無色板状結晶 30.7 mgを得た。収率 62%

化合物(17)の物性データを以下に示す。

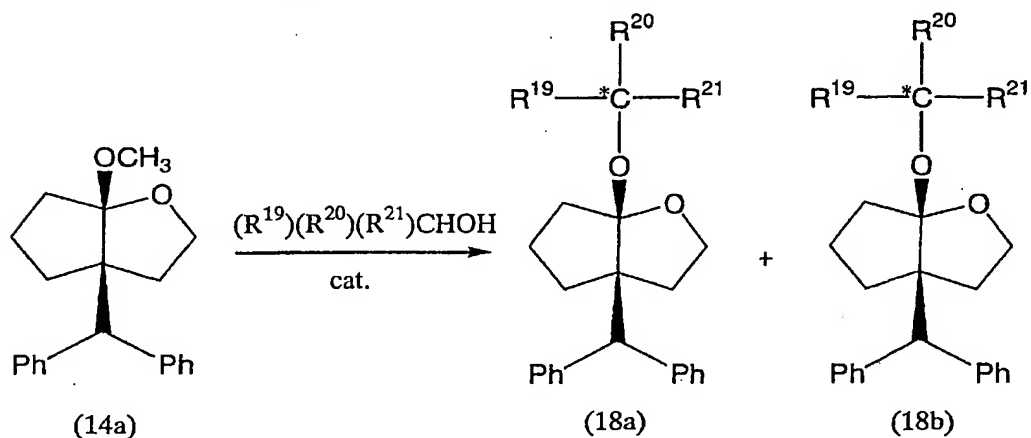
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , δ ppm) : 7.40 (brd, $J=7.5\text{ Hz}$, 4H)、7.27–7.08 (m, 6H)、4.57 (s, 1H)、3.83 (t, $J=7.3\text{ Hz}$, 2H)、3.72–3.61 (m, 1H)、2.70–2.61 (m, 1H)、1.99–0.58 (m, 38H)、0.91 (d, $J=6.6\text{ Hz}$, 3H)、0.88 (d, $J=6.3\text{ Hz}$, 6H)、0.85 (s, 3H)、0.66 (s, 3H)

元素分析: Calcd for $\text{C}_{47}\text{H}_{68}\text{O}_2$: C, 84.88; H, 10.31. Found: C, 84.88; H, 10.35 (%)

旋光度: $[\alpha]_{\text{D}}^{22} = -137.87^\circ$ ($c=1.60$, CHCl_3)

得られた化合物(17)の結晶をX線で解析することにより、化合物(16a)の絶対配置を決定した。これを基に他の化合物の絶対配置や相対配置を決定することができた。

実施例10 8-ジフェニルメチル-7-(2'-R-2'-アルコキシ)-ビスシクロ[3.3.0]-1-オキサオクタン(18a)および8-ジフェニルメチル-7-(2'-S-2'-アルコキシ)-ビスシクロ[3.3.0]-1-オキサオクタン(18b)の製造



上記で得られた7-メトキシ-8-ジフェニルメチル-ビスシクロ[3.3.0]-1-オキサオクタン(14a)と種々のアルコール(R^{19}) (R^{20}) (R^{21}) COHとを反応させて、アセタール交換反応を行なった。一般的

手法は次の2通りである。

(方法1)

化合物(14a)の塩化メチレン溶液を同重量のモンモリロナイトK10およびモレキュラーシーブ4Aを含むアルコール(化合物(14a)に対して、5～10当量)の塩化メチレン溶液に室温に加え、同温度で7～10時間攪拌した。反応液をセライトろ過した後、ろ液を減圧濃縮し、得られた残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(n-ヘキサン:酢酸エチル=19:1)にて精製して目的物の異性体混合物を得た。更に、得られた異性体混合物をシリカゲルクロマトグラフィー(n-ヘキサン:トルエン=1:2, 5～3)にてそれぞれのジアステレオマー(18aおよび18b)に分離した。

(方法2)

化合物(14a)のベンゼン溶液に、アルコール(化合物(14a)に対して10～20当量)、ピリジニウムパラトルエンスルホネートを順次加え、10～20時間還流した。反応液に炭酸カリウムを少量加えて室温で攪拌した後、反応液を水に注ぎ、ジエチルエーテルを用いて抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水炭酸カリウムで乾燥し、ろ過した。ろ液を減圧濃縮して得られた残留物を、必要に応じシリカゲルクロマトグラフィー(n-ヘキサン:酢酸エチル=19:1)で精製した後、再度シリカゲルクロマトグラフィー(n-ヘキサン:トルエン=1:2, 5～3)にてジアステレオマー(18aおよび18b)を分離した。

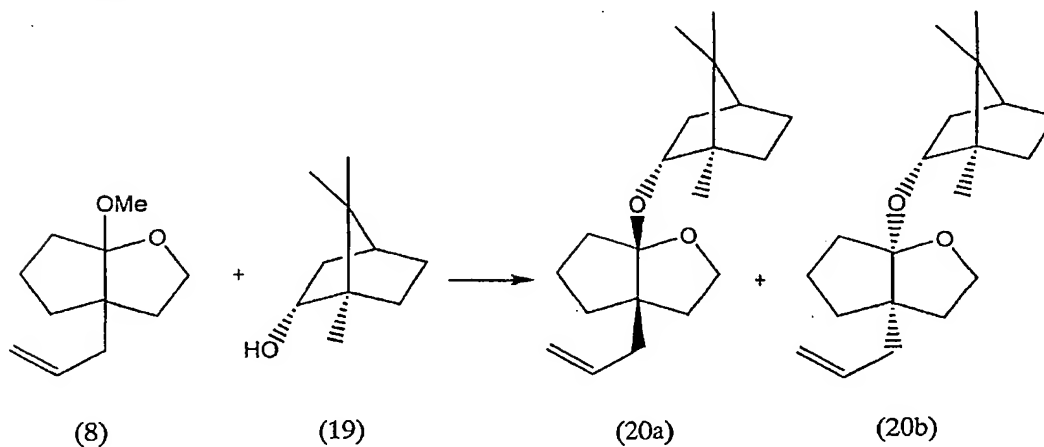
得られた化合物の同定は、FT-IR、 ^1H -NMR、 ^{13}C -NMRの各種スペクトルの測定および元素分析により行なった。

実施例10で用いたアルコールの種類、得られた光学活性体(18aおよび18b)のR_f値(シリカゲル薄層クロマトグラフィー(TLC)による)、R_f値の差(ΔR_f 値)および溶離液を第1表に示す。

第 1 表

No.	(R ¹⁹)(R ²⁰)(R ²¹)COH			TLCによる分離			溶離液
	R ¹⁹	R ²⁰	R ²¹	化合物(18a)	化合物(18b)	ΔRf値	
1	n-C ₃ H ₇	CH ₃	H	0.526	0.481	0.045	200/100(a)
2	n-C ₄ H ₉	CH ₃	H	0.475	0.393	0.082	175/100(a)
3	n-C ₅ H ₁₁	CH ₃	H	0.535	0.445	0.091	150/100(a)
4	n-C ₆ H ₁₃	CH ₃	H	0.541	0.442	0.099	133/100(a)
5	n-C ₉ H ₁₉	CH ₃	H	0.580	0.433	0.147	125/100(a)
6	n-C ₁₃ H ₂₇	CH ₃	H	0.541	0.388	0.153	120/100(a)
7	n-C ₃ H ₇	C ₂ H ₅	H	0.553	0.505	0.048	100/100(b)
8	n-C ₄ H ₉	C ₂ H ₅	H	0.577	0.525	0.052	100/100(b)
9	n-C ₅ H ₁₁	C ₂ H ₅	H	0.594	0.530	0.064	100/100(b)
10	n-C ₉ H ₁₉	C ₂ H ₅	H	0.649	0.576	0.073	100/100(b)
11	CH ₃	CF ₃	H	0.420	0.387	0.033	100/300(c)
12	n-C ₃ H ₇	CF ₃	H	0.466	0.413	0.053	100/300(c)
13	n-C ₄ H ₉	CF ₃	H	0.520	0.429	0.091	100/300(c)
14	n-C ₅ H ₁₁	CF ₃	H	0.482	0.371	0.111	100/300(c)

実施例 11 8-(2-プロペニル)-7-[(1*S*)-エンド]-(*-*)-ボルニルオキシ]-ビスクロ[3.3.0]-1-オキサオクタン(20a, 20b)の製造



アセタール(8) 3 g (16.5 mmol) とモレキュラーシーブ 5A 3 g を含むトルエン 35 ml 溶液に、(1*S*)-エンド]-(*-*)-ボルネオール(19) 2.54 g (16.5 mmol) を室温で加えた後、110℃で10時間攪拌した。反応液をろ過し、ろ液を減圧濃縮して残留物 4.3 g を得た。得られた残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(n-ヘキサン:ジエチルエ

ーテル=40:1)にて精製して目的物の異性体混合物を得た。更に、得られた異性体混合物をシリカゲルクロマトグラフィー(n-ヘキサン:ジイソプロピルエーテル=1:40)にてそれぞれのジアステレオマー(20aおよび20b)に分離した。20a:1.91g(収率:38%)、20b:2.11g(収率:42%)。

得られた化合物(20a、20b)の物性データを以下に示す。

20a:8-(2-プロペニル)-7-[(1S)-エンド]-(1R)-ボルニルオキシ]-ビスクロ[3.3.0]-1-オキサオクタン

FT-IR (nujol): 3180、2960、2880、1645、1480、1460、1400、1375、1330、1310、1240、1195、1125、1060、1025、960、948、920 cm⁻¹

¹H-NMR (CDCl₃, δ ppm): 5.88 (ddd, J=7.0, 10.0, 16.5 Hz, 1H)、5.09-5.04 (m, 2H)、4.10-3.98 (m, 1H)、3.92-3.70 (m, 2H)、2.27 (m, 1H)、2.22-0.95 (m, 16H)、0.84 (s, 6H)、0.80 (s, 3H)

EI-MS: m/z 304 (M⁺)

旋光度: [α]_D²⁵ = -74.18° (c=1.05, CHCl₃)

20b:8-(2-プロペニル)-7-[(1S)-エンド]-(1R)-ボルニルオキシ]-ビスクロ[3.3.0]-1-オキサオクタン

FT-IR (nujol): 3180、2960、2880、1645、1478、1460、1395、1375、1325、1310、1240、1195、1120、1058、1025、960、948、920 cm⁻¹

¹H-NMR (CDCl₃, δ ppm): 5.88 (ddd, J=7.0, 10.0, 16.5 Hz, 1H)、5.09-5.04 (m, 2H)、3.92-3.70 (m, 3H)、2.27 (m, 1H)、2.22-0.95 (m, 16H)、0.84 (s, 6H)、0.80 (s, 3H)

EI-MS: m/z 304 (M⁺)

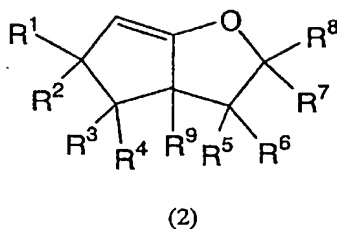
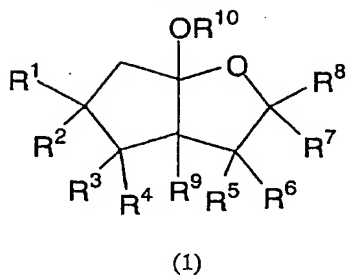
旋光度： $[\alpha]_D^{25} = +5.56^\circ$ ($c = 0.84$, CHCl_3)

産業上の利用可能性

本発明の第1によれば、分子内に不斉炭素原子を有するアルコールを簡便かつ工業的に有利に光学分割することができる新規光学分割剤が提供される。本発明の第2によれば、前記第1の発明の光学分割剤を用いることにより、従来、工業的スケールで光学分割が困難であったアルコールのジアステレオマー混合物を簡便かつ工業的に有利に光学分割できるアルコールの光学分割法が提供される。また、本発明の光学分割方法は、一般性および汎用性に富んでおり、極めて広範囲のアルコール類の光学分割に適用することができる。

請 求 の 範 囲

1. 下記の式 (1) または (2)



(式中、 $R^1 \sim R^8$ は、それぞれ独立して水素原子または炭素数 1 ～ 20 のアルキル基を表し、 R^9 は、置換基を有していてもよい炭素数 1 ～ 20 のアルキル基、置換基を有していてもよい炭素数 1 ～ 20 のアルケニル基、ホルミル基またはアシル基を表し、 R^{10} は炭素数 1 ～ 6 のアルキル基を表す。但し、式 (1) 中、 R^9 基と OR^{10} 基とはシス配置である。) で表される化合物の少なくとも 1 種からなる光学分割剤。

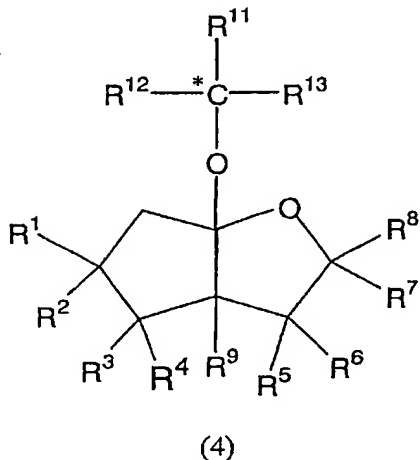
2. 前記 $R^1 \sim R^8$ がそれぞれ独立して水素原子またはメチル基である化合物のいずれか 1 種からなる請求項 1 記載の光学分割剤。

3. 前記 $R^1 \sim R^8$ のすべてが水素原子である化合物のいずれか 1 種からなる請求項 1 または 2 記載の光学分割剤。

4. 前記 R^9 がアリル基またはアリル基から誘導可能な基である化合物のいずれか 1 種からなる請求項 1 ～ 3 のいずれかに記載の光学分割剤。

5. 前記 R^9 がアリル基またはジフェニルメチル基である化合物のいずれか 1 種からなる請求項 1 ～ 4 のいずれかに記載の光学分割剤。

6. 請求項 1 ～ 5 のいずれかに記載の化合物の 1 種と、式 (3) : $(R^{11})(R^{12})(R^{13})COH$ (式中、 R^{11} 、 R^{12} および R^{13} は、それぞれ独立して水素原子または置換基を有していてもよい炭素数 1 ～ 20 のアルキル基を表す。ただし、 R^{11} 、 R^{12} および R^{13} のうち少なくとも一つの基は水素原子ではない。) で表される分子内に不斉炭素原子を有するアルコールの光学異性体混合物を反応させて、式 (4)



[式中、 $R^1 \sim R^{13}$ は前記と同じ意味を表し、* は不斉炭素原子を表す。また、 R^9 基と、 $OC(R^{11})(R^{12})(R^{13})$ で表される基とはシス配置である。] で表される化合物のジアステレオマー混合物を得る工程と、得られた式 (4) で表されるジアステレオマー混合物をそれぞれのジアステレオマーに分離する工程と、および、

分離したジアステレオマーに、式 : $R^{14}OH$ (式中、 R^{14} は炭素数 1 ～ 6 のアルキル基を表す。) で表されるアルコールを反応させて、前記式 (3) で表される光学活性アルコールを得る工程とを有する式 (3) で表されるアルコールの光学分割方法。

7. 前記 $R^1 \sim R^8$ がそれぞれ独立して水素原子またはメチル基である化合物を用いる請求項 6 記載の光学分割方法。

8. 前記 $R^1 \sim R^8$ のすべてが水素原子である化合物を用いる請求項 6 ま

たは 7 に記載の光学分割方法。

9. 前記 R^9 がアリル基またはアリル基から誘導可能な基である化合物を用いる請求項 6～8 のいずれかに記載の光学分割方法。

10. 前記 R^9 がアリル基またはジフェニルメチル基である化合物を用いる請求項 6～9 のいずれかに記載の光学分割方法。

11. 式 (3-1): $(R^{11a})(R^{12a})CHOH$ (式中、 R^{11a} は水素原子ではない前記 R^{11} と同じ意味を表し、 R^{12a} は水素原子ではない前記 R^{12} と同じ意味を表す。) で表される分子内に不斉炭素原子を有するアルコールの光学異性体混合物を光学分割するものである請求項 6～10 のいずれかに記載の光学分割方法。

12. 式 (3-2): $(R^{11b})CH_2OH$ (式中、 R^{11b} は不斉炭素原子を有する置換基を有していてもよい炭素数 1～20 のアルキル基を表す。) で表される分子内に不斉炭素原子を有するアルコールの光学異性体混合物を光学分割するものである請求項 6～11 のいずれかに記載の光学分割方法。

13. 前記式 (1) または (2) で表される化合物のいずれか 1 種と、式 (3) で表されるアルコールとを反応させて、式 (4) で表される化合物を得る工程において、酸触媒を反応系に共存させることを特徴とする請求項 6～12 のいずれかに記載の光学分割方法。

14. 前記 R^{14} が R^{10} と同一である式: $R^{14}OH$ で表されるアルコールを用いる請求項 6～13 のいずれかに記載の光学分割方法。

15. 前記式 (3) で表される光学活性アルコールを得る工程の後、前

記式（１）または（２）で表される化合物を回収し、光学分割剤として再利用することを特徴とする請求項６～１４のいずれかに記載の光学分割。

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP02/01644

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl.⁷ C07B57/00, C07C31/12, 31/125, 31/38, 29/74//C07M7:00

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl.⁷ C07B57/00, C07C31/12, 31/125, 31/38, 29/74, C07M7:00

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

CAPLUS (STN), CAOLD (STN), REGISTRY (STN)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	NEMOTO, H., A new alkenyl ether giving acetal with stereospecific manner., Tetrahedron Lett., Vol.35, No.42(1994), pages 7785 to 7788	1-15

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C.☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search
19 April, 2002 (19.04.02)Date of mailing of the international search report
14 May, 2002 (14.05.02)Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl⁷ C07B57/00, C07C31/12, 31/125, 31/38; 29/74 //
C07M7:00

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl⁷ C07B57/00, C07C31/12, 31/125, 31/38, 29/74,
C07M7:00

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

CAPLUS (STN)、CAOLD (STN)、REGISTRY (STN)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
A	NEMOTO, H., A new alkenyl ether giving acetal with stereospecific manner., Tetrahedron Lett., Vol. 35, No. 42 (1994) p. 7785-p. 7788	1-15

☐ C欄の続きにも文献が列举されている。

☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの
「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの
「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)
「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの
「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの
「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの
「&」 同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

19.04.02

国際調査報告の発送日

14.05.02

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/JP)
郵便番号 100-8915
東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

藤森 知郎

4H

9357

電話番号 03-3581-1101 内線 3443

